

SYMPATOLYTIKA

= Antagonisté na adrenergických receptorech

Dělíme na:

Selektivní

Neselektivní

+ **Námelové alkaloidy**: parciální ago/antagonisté na alfa1, 5-HT a dopaminergních receptorech

α 1-antagonisté

- dobře se vstřebávají (nezávisle na jídle)
- silně se váží na plazmatické bílkoviny a metabolizují se játry

ÚČINKY

vasodilatace: způsobená inhibicí vazokonstrikce navozené sympatikem

snížení tlaku: kompenzace baroreceptorovou reakcí => zvýšení FS

snížení odporu v močových cestách: díky antagonizaci α 1A, které mají běžně za následek kontrakce hladké svaloviny prostaty pomocí katecholaminů

NÚ

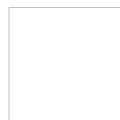
- efekt první dávky
- posturální hypotenze
- tachykardie, angiozní bolesti, bolesti hlavy, závrat', nauzea
- sexuální dysfunkce

α 2-antagonisté

- blokáce α 2-receptorů (postsynaptické v CNS viz *přehled receptorů*) zvyšuje produkci katecholaminů, což vede k aktivaci α 1 i β 1 receptorů => vzestup TK a FS

- v pánevní oblasti (periferie) také postsynaptické α 2-receptory => blokáce vede k vazodilataci

Yohimbin: neregistrován, levný lék na sexuální dysfunkci



By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

Published 29th December, 2021.
Last updated 4th January, 2022.
Page 1 of 3.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
<http://crosswordcheats.com>

β1-blokátory (kardioselektivní)

- při vyšších koncentracích blokují i β2

- nižší výskyt broncho- a vazokonstrikce oproti neselektivním

(typické účinky β2 blokády, takže nižší výskyt díky selektivitě)

Účinky β1- blokády: negativně dromo-, ino-, chomo, batmotropní, snížení výdeje reninu s následným snížením tvorby angiotensinu II a aldosteronu, snížení minutového srdečního výdeje, snížení FS, snížení spotřeby kyslíku, snížení TK

Využití

Vysoký TK, vhodné i pro pacienty s CHOPN nebo astmatem - díky selektivitě, jedny z hlavních antihypertenziv (¹ upouští se, použít pouze u hypertenze s komorditami)

Glaukom

Arytmie: blokáce β1 vede k potlačení působení arytmogenního NA a A

CHSS: nejdůležitější indikace společně se srdečním selháním (SS) SS

Hypertyreosa

- vhodné u pacientů s ischemickou chorobou DK a zároveň DM (internet tvrdí něco jiného)

Léčiva

Metoprolol (Betaloc): lipofilní, antihypertenzivum, retardovaný na CHSS

Nebivolol: lipofilní, antihypertenzivum, srdeční selhání, CHSS, vysoká selektivita, β-blokátor 3.generace ²

Betaxolol: lipofilně - hydrofilní, antihypertenzivum, léčba glaukomu

Atenolol: hydrofilní, antihypertenzivum - dnes se již od něj upouští

Bisoprolol: hydrofilní, antihypertenzivum, bolesti na hrudi (AP), CHSS, vysoká selektivita

¹: Dnes hlavně léčba chronického srdečního selhání, od léčby esenciální hypertenze se upouští

²: β-blokátory 1. generace = neselektivní, 2.generace = metoprolol, atenolol, bisoprolol (snižují TK pomocí snížení srdečního výdeje, bez efektu na vaskulární rezistenci), 3.generace - snížení TK vyvoláním vasodilatace (blokáce i alfa receptorů nebo uvolnění NO, **srdeční výdej beze změny**)

*Dodatečné zdroje:

<https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/-2019-2-18/betablokatory-u-kardiovaskularnich-onemocneni-pro-a-proti-113083>

<https://www.prolekare.cz/tema/antihypertenziva/detail/klasifikace--beta-blokatoru-dle-vlastnosti-prakticke-shrnuti-106710>

β1-blokátory s ISA (kardioselektivní)

ISA= vnitřní sympatomimetická aktivita, betablokátor s parciálním agonismem na β => zesílení vasodilatace=vasodilatační beta-blokátory

- léčba hypertenze, asi vhodnější u pacientů se stabilizovaným astmatem a CHOPN

- po infarktu myokardu

Léčiva

acebutolol: hydrofilní, běžné užití u SP, antiarytmikum, antihypertenzivum

celiprolol: hydrofilní, částečný agonista β2, prevence záchvatu AP

*Nemají významný přínos oproti betablokátorům bez ISA, stále však s dobrými výsledky. Antihypertenzivní účinek je menší než bez ISA.

Doplňující informace k β-blokátorům

Účinky β1 blokády

- negativně chomo-, dromo-, batmo-, inotropní

- snížení výdeje reninu s následným snížením tvorby angiotensinu II a aldosteronu

- snížení minutového srdečního výdeje, FS, spotřeby kyslíku a TK

Účinky β2 blokády

- bronchokonstrikce, vazokonstrikce

- kontrakce dělohy

- hypoglykémie

- snížení lipolýzy

Rozdělení podle rozpustnosti

Hydrofilní: slabě absorbovány, malý first-pass efekt, malý vstup do CNS, vylučovány ledvinami

Lipofilní: kompletní vstřebání, vysoká first pass efekt, dobrý vstup do CNS (možno využít při léčbě migrén), eliminace játry (riziko interakcí, kratší poločas)

Shrnutí indikací

ICHSS: prodlužuje diastolu (tím prokrvení srdce), snižuje nároky na kyslík, zabraňují arytmiím

Arytmie

Hypertenze: prokazatelně snižují hypertrofii levé komory

Hypertyreosa: tlumí tachykardii a mírný svalový třes, předchází arytmiím

Portální hypertenze: beta1-blokátory, snižují frekvenci krvácení z jícnových varixů i mortalitu nemocných s těžkou cirhózou jater

Glaukom: snižují produkci komorové vody řasnatým tělesem

Prevence migrény: účinnost jen u 50%, při akutním záchvatu neúčinné

strach, úzkost, tréma:

NÚ

Doplňující informace k β -blokátorům (cont)

bradykardie
 AV bloky
 rebound fenomén: ne u ISA
 chladné končetiny
 hypoglykémie
 dušnost, únava, porucha sexuální dysfunkce, hypotenze, nespavost, noční můry

KI

sinusová bradykardie
 bronchiální astma
 závažné AV bloky
 akutní SS

Prinzmetalova AP: podstatou onemocnění je spasmus tepny

Interakce: s nesteroidními antiflogistiky je snížen antihypertenzivní účinek, verapamil, digitoxin zvyšuje negativně dromotropní účinek

*beta-blokátory mají slabý nebo žádný efekt na zdravé srdce a normální tlak, jen snižují efekt sympatiku při stresu

*procházejí placentou i do mateřského mléka, mohou tak vyvolat bradykardie i hypoglykémii u miminek

Neselektivní α -antagonisté

- blokují oba typy α -receptorů => zvýšení srdečního výdeje a snížení periferního odporu => objevuje se tachykardie (baroreceptorový reflex + blok α_2)

Léčiva:

Reversibilní

- phentolamin, talozolin - neregistrován

Ireversibilní

- phenoxybenzamin: neregistrován, kovalentní vazba

Využití: velmi malé, feochromocytom (společně s β -lytiky)

NÚ: posturální hypotenze, arytmie

Námelové alkaloidy

- Farmakologické vlastnosti vyplývají z jejich vlastností - jsou to parciální ago/antagonisté na α_1 , 5-HT a dopaminergních receptorech
 - přímá stimulace hladkého svalstva
 - paradoxní zvýšení tlaku kvůli periferní vazokonstrikci v v re/post
 - jen omezené použití kapilárách

Vztah struktury a účinku

- sloučeniny typu ergometrinu bez postranního řetězce nemají α -antagonistickou aktivitu

Námelové alkaloidy (cont)

- dihydrogenace zvyšuje α -antagonistické vlastnosti, zeslabuje přímou vazokonstrikci a snižuje stimulaci hladkého svalstva, **řadí se tak mezi nejsilnější α -blokátory vůbec**

NÚ

slabost nohou, bolesti svalů
 nauzea, zvracení
 bolest připomínající anginu pectoris, bradykardie

Léčiva

methylelrgometrin: stimulace kontrakcí po porodu (zábrana krvácení)

bromocryptin: léčba Parkinsona

nicergolin: vasodilatans po mrtvici

Neselektivní β -blokátory

- stejná afinita k oběma β -receptorům
 - ze začátku terapie snižují srdeční výdej a zvyšují periferní rezistenci
 - periferní rezistence se během dlouhodobé terapie vrátí k normálu, či se dokonce snižuje (hypertonici)
 - více NÚ kvůli neselektivitě

Léčiva

Propranolol: neregistrován, silně lipofilní

Metipranolol: podobný propranololu, ČS objev, léčba glaukomu

Sotalol: je i antidysrhythmikem III. třídy

Timolol: léčba glaukomu

Neselektivní β -blokátory s ISA

Vhodné pro hypertoniky s bradykardií nebo sníženou srdeční rezervou

V ČR registrovány jen na glaukom

Léčiva

Carteolol: glaukom

Směšení α - a β -antagonisté

- beze změny srdečního výdeje
 - snižuje se silně periferní odpor
 - **léčba CHSS, NÚ:** posturální hypotenze

Léčiva

Carvedilol: lipofilní, má i antioxidační účinky, léčba CHSS

Labetalol: rychlá úleva při hypertonické krizi, léčba těžkých hypertenzí **NÚ:** hepatotoxicita